Ein Fall von Nebennierentuberkulose ohne Morbus Addisonii.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sigmund Karpeles,
approb. Arzt aus Bayreuth.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ein Fall von Nebennierentuberkulose ohne Morbus Addisonii.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sigmund Karpeles,
approb. Arzt aus Bayreuth.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. J. von Bauer.

Trotz der zahlreichen klinischen und experimentellen Untersuchungen ist es bis jetzt noch nicht gelungen, die Genese der Addison'schen Krankheit und die Bedeutung der Nebennieren für den menschlichen und tierischen Organismus vollständig klar zu legen. Auch der folgende Fall, der mir von Herrn Prof. May zur Veröffentlichung gütigst überlassen wurde, wird keine neuen Gesichtspunkte zur Beurteilung der Entstehung des von Addison beschriebenen Symptomenkomplexes zu Tage fördern. Es ist aber doch interessant und auch zweckmässig, alle wohl untersuchten Fälle von Nebennieren-Erkrankungen zu veröffentlichen, da hiedurch wenigstens für statistische Erhebungen ein wohl verwertbares Material geschaffen wird.

Patient N. G., Buchhalter, 51 Jahre alt, wurde am 27. Mai 1902 in der ersten medizinischen Klinik aufgenommen. Aus der Anamnese geht hervor, dass er angeblich seit 8—10 Jahren nierenleidend sei und bisweilen eine Anschwellung der linken unteren Extremität bemerkt habe; sonst will er stets gesund gewesen sein. Seit Oktober 1901 habe er an Magenschmerzen gelitten; die Schmerzen seien „stechend, schneidend" gewesen. Sein Appetit war sehr gering, der Stuhl stark angehalten. Im Februar habe er ärztliche Hilfe aufgesucht. Nähere Angaben darüber sind vom Patienten wegen starker Schwerhörigkeit nicht zu erhalten. Am 13. Mai wurde bei ihm links ein Bruch der zehnten Rippe festgestellt, über dessen Entstehung Patient nichts anzugeben weiss. Pot. neg.

Objektiver Befund: Patient ist kräftig gebaut und befindet sich in ziemlich reduziertem Ernährungszustand. Die Supraclaviculargruben sind beiderseits tief eingesunken, Haut und

sichtbare Schleimhäute sehr anämisch. Die Temperatur ist am Tage der Aufnahme nachmittags 38,5° C., Puls 112. Schlaf leicht gestört, Appetit sehr herabgesetzt.

Thorax. Breit, proportioniert. Die linke zehnte Rippe erweist sich am knorpeligen Ansatz frakturiert. Zwerchfellstand rechts fünfter Intercostalraum; Lungengrenzen wenig verschieblich.

Pulmones. Beiderseits hinten oben Schallverkürzung, ebenso links hinten unten vom Angulus scapulae abwärts Schallverkürzung. Über der ganzen Lunge bronchitische Geräusche. Links hinten unten Atmung etwas geschwächt. Über beiden Spitzen Exspirium verlängert. Geringer Husten; kein Auswurf. Cor. Spitzenstoss zwei Finger breit ausserhalb der Mammillarlinie. Herztöne leise, rein; zweiter Pulmonal- und zweiter Aortenton accentuiert; Puls beschleunigt, regelmässig, voll.

Abdomen. Nirgends druckempfindlich. Leber und Milz nachweisbar nicht vergrössert. Stuhl angehalten.

Nervensystem. Pupillen reagieren träge. Patellarreflexe leicht gesteigert.

Urin von saurer Reaktion, enthält Eiweiss, Blutfarbstoff und Indican. Im Harn finden sich zahlreiche weisse und rote Blutkörperchen, Blutkörperchencylinder, geringe Mengen von hyalinen und körnigen Cylindern.

Klinische Diagnose: Chronisch interstitielle Nephritis.

28. V. 1902. Temperatur morgens 36,7, abends 38,1, Puls 112. Urin 700 ccm. Ausser Schmerzen an der Rippenfrakturstelle hat Patient keine Klagen. Er schläft unter Tags viel. Nahrungsaufnahme sehr gering.

29. V. Temperatur morgens 37,0, abends 37,5; Befinden unverändert.

30. V. Temperatur morgens 36,9, abends 37,9. Patient somnolent. Gesicht und Haut weissgelblich verfärbt. In beiden

Händen und Unterarmen abwechselnd leichte Zuckungen. Atmung dispnoeisch.

31. V. Temperatur morgens 37,5. Stat. idem. Patient lässt Urin unter sich gehen, die Zuckungen in den Händen und Unterarmen haben sich leicht gesteigert. Exitus letalis morgens 8 Uhr.

Sektionsbericht (1. Juni).

Mittelgrosse, kräftig gebaute, männliche Leiche. Haut blass, ohne starke Ödeme. Die Pupillen eng, Corneae etwas getrübt. Totenstarre und -Flecken vorhanden; das Fettpolster ziemlich gut erhalten. Muskulatur blass. Zwerchfellstand rechts fünfte Rippe, links fünfter Intercostalraum. Die Baucheingeweide befinden sich in gehöriger Lage. Die Rippenknorpel sind leicht verkalkt. Beide Lungen berühren sich fast in der Mittellinie. Der Herzbeutel liegt kaum thalergross vor. Linke Lunge an der Spitze leicht löslich verwachsen, ebenso die rechte. Die beiden Pleurahöhlen fast leer. Im Herzbeutel ein Esslöffel voll seröser Flüssigkeit. In beiden Vorhöfen etwas flüssiges Blut und reichlich Gerinnsel.

Organe der Respiration: Beide Lungen etwas gebläht, an der Spitze je ein paar etwa pfenniggrosse Pleuraschwielen, unterhalb welcher sich ein paar Millimeter breite, schwielig fibröse Einlagerungen im Lungengewebe finden. Ausserdem zeigen die Schnittflächen sämtlicher Abschnitte beider Lungen an einzelnen Stellen mässig fibröse bronchopneumonische Herde bis etwa Hanfkorngrösse. Am reichlichsten sind diese in den hinteren Partien des rechten Unterlappens und den unteren Partien des rechten Oberlappens. Ausserdem zeigen die Lungen sich lufthaltig und ohne sekundäre Veränderungen. Die Bronchien des rechten Unterlappens enthalten sehr reichlich eitrigen Schleim. Die übrigen Bronchien zeigen einen ziemlich reichlichen Belag von durchsichtigem Schleim.

Organe der Cirkulation: Das Herz ist etwas vergrössert, schlaff; epicardiales Fett ist in mässiger Menge aufgelagert. Die Muskulatur blassbraun; das Endocard zart; die Klappensegel der Aorta und der Mitralis leicht verdickt (verkalkt), aber noch schlussfähig.

Milz leicht vergrössert. Die Kapsel vielfach verdickt; das Gewebe im ganzen schlaff. Die Schnittfläche ist von braunroter Farbe, die Pulpa etwas hervorquellend; Follikel und sichtbares Gerüst etwas verdickt.

Verdauungsapparat: Der Magen ist stark ausgedehnt und enthält einen flüssigen, schleimigen Inhalt. Die Schleimhaut ist blass, glatt. In der Fundusregion vereinzelte kleine Blutungen. Im Dickdarm reichlich brockeliger Kot, im Dünndarm breiig-gallig gefärbter Inhalt. Die Schleimhaut des Dünndarmes etwas atrophisch. Die Peyer'schen Plaques eingesunken. Mesenterialdrüsen nicht vergrössert.

Die Leber ist mittelgross, die Oberfläche glatt. Der linke Lappen sehr klein, zeigt einige grobe Einkerbungen. Die Kapsel ist durchsichtig; unter derselben schimmern an vielen Stellen gelblich-weisse bis stecknadelkopfgrosse Knötchen durch. Auch auf dem Durchschnitt zeigt das Parenchym zahlreiche, teils noch grössere Knötchen von derselben Beschaffenheit. An vielen derselben zeigt sich zentral ein deutlich gallig gefärbtes Lumen; in der Wand der grossen Gallengänge ist nichts besonderes wahrzunehmen. In der Gallenblase eine reichliche Menge dicker zäher Galle.

Nebennieren: Oberhalb der linken Niere befindet sich ein etwa apfelgrosser, derber Knoten. Beim Einschneiden zeigt sich derselbe aus einer Anzahl bis kirschgrosser, verkäster Knoten zusammengesetzt. Diese entsprechen offenbar dem unteren und vorderen Teil der Nebenniere, von welcher der hintere Teil noch vollkommen erhalten ist und nur am Rande vereinzelte Knötchen enthält. Die rechte Nebenniere ist ganz frei.

Die Ganglien und der Sympathicus zeigen makroskopisch keine Veränderung.

An der Oberfläche der Nieren vereinzelte Cysten von Hanfkorngrösse, sowie beiderseits vereinzelte, sowie in Gruppen liegende, zum Teil durch die Kapsel durchbrechende stecknadelkopf- bis kirschkerngrosse Knoten in mässiger Menge. Beim Einschneiden zeigen dieselben sich fast ausschliesslich subkapsulär gelegen, zum Teil jedoch auch die ganze Rinde durchsetzend. Im übrigen sind die Nieren blass, die Rinde verschmälert, mit regulärer Zeichnung, ziemlich blutreich; die Markkegel erweisen sich anämisch.

Masse und Gewichte der einzelnen Organe:

Linke Lunge	530 gr
Rechte „	730 „
Herz	320 „
Höhe des rechten Ventrikels . .	8,5 cm
„ „ linken „ . .	9,5 „
Dicke „ rechten „ . .	0,5 „
„ „ linken „ . .	1,5 „
Aorten-Umfang	8,0 „
Pulmonal-Umfang	8,0 „
Leber	1650 gr
Milz	240 „
Rechte und linke Niere	290 „

Anatomische Diagnose: Knotige Bronchopneumonie beider Lungen. Cholangitis tuberculosa. Nephritis interstitialis chronica et tuberculosa; Milztumor. Dilatation des Herzens. Tuberkulose der linken Nebenniere.

Aus dem Sektionsbefund geht klar hervor, dass im vorliegenden Falle die Tuberkulose primär in der linken Nebenniere lokalisiert war. Wie lange der Prozess dort bestanden haben mag, lässt sich schwer angeben. Von da aus erkrankten Leber und Nieren, und zwar waren die Prozesse in den Nieren

älteren Datums, als die Eruption in der Leber, die wohl erst kurz vor dem Tode des Patienten aufgetreten ist. Die Erkrankung beider Nieren macht es wahrscheinlich, dass die Infektion auf dem Blutwege stattgefunden hat. Denn es ist doch nicht anzunehmen, dass räumlich so getrennte Organe auf dem Lymphwege infiziert werden, ohne dass die retroperitonealen Lymphdrüsen Zeichen einer Erkrankung aufweisen.

Die Todesursache ist durch die chronische interstitielle Nierenentzündung, die durch das Auftreten von tuberkulösen Herden in der Niere exacerbierte, genügend erklärt. Die mittels Auskultation und Perkussion in den Lungen diagnostizierten Veränderungen, sowie die Dilatation des Herzens wurden bestätigt und auch durch die letztere die Pulsbeschleunigung erklärt. Die gastro-intestinalen Symptome, welche angeblich Oktober 1901 begonnen haben und in Mangel an Appetit, Magenschmerzen, Obstipation bestanden, hatten als anatomische Grundlage eine Ektasie des Magens, sowie geringe Atrophie der Schleimhaut des Dünndarmes. Übelkeit und Erbrechen bestanden nicht.

Es wurden also alle klinischen Symptome durch die Sektion befriedigend erklärt. Dagegen machte die gefundene Nebennierentuberkulose gar keine Erscheinungen. Man könnte nun den Einwand machen, dass wohl die Gastro-Intestinalsymptome auf Nebennieren-Erkrankung zurückzuführen seien und diese vielleicht als die ersten Symptome des beginnenden Morbus Addisonii ansprechen. Ferner könnte die Schwäche und Schlaffheit des Patienten, die man als Folge des chronischen Nierenleidens ansah, wohl auch durch die Nebennierentuberkulose verursacht sein. Demgegenüber muss aber betont werden, dass der Puls des Patienten relativ kräftig war, und keineswegs die Schwäche und Kleinheit zeigte, die man bei Addison'scher Krankheit findet. Man ist also nicht berechtigt,

die Verdauungsstörungen und die Adynamie als Folge der Nebennierenerkrankung anzusehen, und es muss die Annahme zurückgewiesen werden, dass die Addison'sche Krankheit ohne Bronzefärbung bestanden habe.

In kausalen Zusammenhang mit der Addison'schen Krankheit wurden sowohl pathologisch-anatomische Veränderungen in den Nebennieren, als auch im sympathischen und spinalen Nervensystem gebracht.

In einer sehr grossen Anzahl von Fällen wurde als wesentlichster und in nicht gar wenigen sogar als einziger pathologischer Befund eine Erkrankung der Nebennieren angegeben. Hierbei handelte es sich hauptsächlich um chronische, entzündliche Prozesse und um Neubildungen, während die akuten Erkrankungen gewöhnlich ein anderes Krankheitsbild liefern.

Das weitaus grösste Interesse beansprucht die Tuberkulose, welche als die häufigste pathologisch-anatomische Grundlage für den Morbus Addisonii angegeben wird. In der Mehrzahl der Fälle ihren Ausgangspunkt in der Marksubstanz nehmend, zeichnet sie sich durch sehr chronischen Verlauf aus und zerstört allmählich das ganze Organ vollständig, so dass von Rinde und Marksubstanz nichts mehr übrig bleibt und das ganze Parenchym durch käsig-fibröses Gewebe ersetzt ist.

Damit ist jedoch gar nicht selten der Krankheitsprozess noch nicht zum Stillstand gekommen, sondern es werden zunächst die Kapsel in den Entzündungsprozess miteinbezogen, und die zwar nicht konstant, aber doch häufig in der Kapsel gelegenen Ganglienzellen durch die Entzündung zur Degeneration gebracht, worauf besonders Alezais und Arnaud hinweisen. Darauf stellt sich in dem die Nebenniere umgebenden Gewebe eine entzündliche Bindegewebswucherung mit Ausgang in Narbenbildung ein, in die auch häufig käsige Herde eingestreut sind.

Dadurch kommt es zu Verwachsungen mit der Nierenkapsel, dem Zwerchfell, zu entzündlichen Verlötungen, besonders rechterseits, mit der Leber und dem Duodenum und, worauf besonders Gewicht gelegt wird, es werden die vom Ganglion coeliacum zur Nebenniere hinziehenden Nerven und das Ganglion coeliacum selbst in fibröses Gewebe eingeschlossen und von diesem sogar durchwachsen. Ja, es können auch verkäste Herde im Ganglion auftreten (Wahnau).

Nach der Tuberkulose wird am häufigsten bei malignen Geschwülsten der Nebenniere die Addison'sche Krankheit beobachtet. Hierher gehören sowohl primäre, als auch sekundäre Carcinome, sowie Sarkome; seltener wird die typische Erkrankung durch Adenome verursacht.

Weniger häufig wurden gummöse Prozesse als Ursache angesprochen. Auch Hämorrhagien der Nebenniere sind zuweilen von den Symptomen der Addison'schen Krankheit begleitet, bei weitem häufiger führen sie jedoch apoplektiform unter Delirien und Coma oder unter Shokerscheinungen akut in wenigen Stunden oder Tagen zum Tode (Arnaud).

Von den chronischen Erkrankungen haben ausser der einfachen auch die entzündliche Atrophie der Nebenniere noch Bedeutung.

Ganz selten wird einseitiges oder doppelseitiges Fehlen, oder abnorme Kleinheit des unveränderten Organs für die Entstehung der Krankheit verantwortlich gemacht.

So wurden bei einem 39jährigen Mann die Nebennieren vermisst, der nach vorausgegangener Malaria an Bronzehaut gelitten hatte.

Einen sehr interessanten Fall, bei dem ein schwach entzündlicher Zustand in der Nebenniere mit völliger Aplasie der Rindensubstanz bestand und der von den typischen Erscheinungen begleitet war, veröffentlichte Hansemann.

Aus dem Sektionsbericht geht hervor, dass die Neben-

nieren mit der Umgebung durch Narbengewebe verwachsen waren; auf dem Durchschnitt zeigten sie nur eine einzige Schichte dunkelbrauner Substanz, aber keine Spur einer gelben Rindensubstanz. Mikroskopisch war ebenfalls keine Spur Rindensubstanz zu sehen, sondern nur ein retikuläres Gewebe mit grossen Pigmentzellen, stellenweise kleinzellige Infiltration und geringes, neugebildetes Bindegewebe.

Während bei allen bisher geschilderten Prozessen die Krankheit einen mehr chronischen Verlauf nahm, fand Virchow bei einigen akut verlaufenden Fällen eine akute hämorrhagische Entzündung der Nebennieren.

Diese eben beschriebenen pathologischen Affektionen der Nebenniere sind jedoch keineswegs immer von Symptomen der Addison'schen Krankheit begleitet. Aus der histologischen Struktur kann man wohl den Schluss ziehen, dass es nicht gleichgültig ist, ob Mark oder Rinde erkranken. Diese Frage lässt sich aber gegenwärtig noch nicht entscheiden. Nach physiologischen Untersuchungen (Injektion von Nebennieren-Extrakt) scheint die Marksubstanz eine wichtigere Rolle in der Funktion des Organs zu spielen als die Rindensubstanz. Auch sollte man glauben, es sei von grosser Bedeutung, ob nur eine oder beide Nebennieren erkrankt sind. Hierüber lässt sich ebenfalls auf Grund pathologischer Befunde nicht viel sagen. Denn es finden sich, wie in obenbeschriebenem Falle, häufig gar keine klinischen Erscheinungen, die eine Erkrankung zu diagnostizieren ermöglichen, ebenso häufig aber verläuft die Krankheit unter dem typischen Bilde, wie es Addison beschrieben hat. Doch kann man in den Fällen, in welchen sämtliche Symptome fehlen, sehr wohl annehmen, dass die andere Nebenniere im stande war, die Funktion der erkrankten zu übernehmen, wie dies Stilling und Szymonowicz am Tierversuch nachwiesen, während die Versuchstiere Tizzonis' auch nach Exstirpation einer

Nebenniere zu Grunde gingen. Sehr oft findet man dann eine kompensatorische Hypertrophie des gesunden Organs.

Am häufigsten treten die Symptome des Morbus Addisonii bei Nebennierentuberkulose auf, seltener bei Geschwülsten, und zwar scheint es nicht von wesentlicher Bedeutung zu sein, ob der Prozess auf die Nebenniere beschränkt bleibt, oder in der Umgebung fortschreitet. Das regelmässige Auftreten der typischen Erkrankung bei Tuberkulose kann man ungezwungen damit erklären, dass durch die Tuberkulose die Nebennieren vollständiger zerstört werden, als durch die Geschwülste.

Nicht in allen Fällen von Morbus Addisonii zeigen die Nebennieren pathologisch-anatomische Veränderungen. Auch wird von Fällen berichtet, in denen die Nebennieren fehlten und keine Bronzehaut beobachtet wurde. Doch ist hiergegen einzuwenden, dass sehr leicht accessorische Nebennieren vorhanden gewesen sein können, die längs der Vasa spermatica interna und im Ligamentum latum nicht selten angetroffen werden. Es ist zwar sicher, dass nicht alle Fälle, in denen bei vorhandener Bronzekrankheit die Nebennieren intakt waren, auch richtig diagnostiziert wurden, indem einerseits bei der klinischen Beobachtung, besonders in früheren Jahren, mehr Gewicht auf die Bronzehaut, als auf die anderen Symptome gelegt wurde, und andererseits auch bei wirklich vorhandenen typischen, klinischen Symptomen man sich mit der blossen makroskopischen Betrachtung der Nebennieren begnügte. Aber es sind doch verschiedene, sehr wohl beobachtete und untersuchte Fälle bekannt, bei denen auch mikroskopisch keine pathologischen Veränderungen an den Nebennieren gefunden wurden. Wenn auch die Beweiskraft der häufig citierten Fälle von Aran und Bell Fletscher, bei denen die Bronzeerkrankung durch Kompression der Bauchganglien durch das erkrankte Pankreas verursacht sein sollte, angezweifelt wird, so scheinen doch im Falle von Niszkowski die Nebennieren

intakt gewesen zu sein, und man kann in diesem Falle die Addison'sche Krankheit als die Folge des Druckes der vergrösserten Lymphdrüsen auf das Ganglion semilunare ansehen. Ein grosses Interesse dürfte der Fall von Jürgens besitzen, in dem durch ein sehr grosses Aneurysma der Bauchaorta die Splanchnici nach oben geschoben wurden. Dabei war der linke Splanchnicus zu einem dünnen Faden degeneriert. Bemerkenswert ist, dass hierbei die zum linken Splanchnicus gehörige Nebenniere atrophisch war. Der 45 jährige Patient hatte früher an Intermittens gelitten.

Durch derartige Beobachtungen wurde natürlich die Aufmerksamkeit der Forscher auf das sympathische Nervensystem gelenkt, dessen Veränderungen viele die grösste Wichtigkeit für die Entstehung der Addison'schen Krankheit beimassen. Diese wurden in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen bei gleichzeitig vorhandener Nebennierenaffektion, in weniger zahlreichen Fällen ohne dieselbe vorgefunden.

Häufig sind die Prozesse, wie schon früher erwähnt wurde, die Folge der Erkrankung der Nebennieren, namentlich der Tuberkulose derselben; in gleicher Weise können verkäste Abdominallymphdrüsen, die ausserdem auch noch durch Druck auf die Ganglien und Nerven verderblich werden, der Ausgangspunkt für entzündliche Prozesse im sympathischen System sein. Seltener rufen Lymphosarkome und andere maligne Tumoren der Drüsen (Carcinom, Pseudoleucämie und Leucämie) durch Kompression Veränderungen der Ganglien hervor. Das Aortenaneurysma als Ursache wurde schon erwähnt. Endlich können Degenerationen der Ganglien durch retroperitoneale Entzündungsprozesse verursacht sein.

v. Kahlden hat im Jahre 1888 gelegentlich der Beschreibung zweier Fälle von Morbus Addisonii die bis dahin publizierten, kasuistischen Mitteilungen einer eingehenden Kritik

unterzogen und konnte aus der Litteratur im ganzen 39 Fälle zusammenstellen, in denen Veränderungen des Sympathicus und des Ganglion coeliacum notiert sind. Es handelte sich dabei jedoch nur um unbestimmte Angaben, wie Vergrösserung des Ganglion semilunare, Einbettung in fibröses Gewebe u. s. w., aus denen sich sichere Schlüsse nicht ziehen lassen.

v. Kahlden berichtet über mehr oder weniger starke Pigmentatrophie der Ganglienzellen, Gefässwand-Verdickungen, hyaline Degeneration eines Teils der Gefässe und Bindegewebswucherungen. Diese Veränderungen vermisste er aber in einer weiteren Veröffentlichung bei zwei typischen Fällen von Morbus Addisonii und fand dort die Ganglien vollständig intakt. Ähnliche Beobachtungen wie von v. Kahlden wurden auch in den zahlreichen späteren Untersuchungen gemacht. Jedoch muss bemerkt werden, dass die Veränderungen im Ganglion coeliacum meist nur auf wenige Ganglienzellen beschränkt blieben und immer reichlich mikroskopisch intakte Zellen vorhanden waren.

Ferner wurde über Veränderungen der Nervenfasern berichtet, die von den Nebennieren zum Ganglion coeliacum hinziehen. Die markhaltigen Fasern des Plexus mesentericus superior zeigten Auftreibungen, Zerklüftungen und Zerfall des Markes in einzelne Körner. Die Achsencylinder waren teils aufgetrieben, teils geschwunden, teils im Schwunde begriffen. Totale graue Degeneration fand Jürgens in dem oben citierten Falle.

Fleiner beschreibt zwei Fälle, in denen nicht nur die Nebennieren und die Semilunarganglien verändert waren, sondern auch eine von den Nebennieren zu den Ganglien und von da durch Splanchnicus, Sympathicus und Vagus aufsteigende Degeneration markhaltiger Nervenfasern sich vorfand, welche mehr oder weniger begleitet war von einer chronischen Entzündung in den Ganglien und Nervenstämmen.

„Vom Sympathicus traten Degenerationsprozess und Entzündungserscheinungen auch auf die Spinalganglien über, und in den letzteren vermochte Fleiner neben hochgradigster Pigmentatrophie der Ganglienzellen im interstitiellen Bindegewebe und in der Kapsel der Ganglien Veränderungen in den Blutgefässen und Entzündungsprozesse nachzuweisen, welche zu beträchtlicher Wucherung des capsulären und interstitiellen Bindegewebes mit Hämorrhagien und Pigmentierung geführt hatten. Auch die Nervenfasern in den Spinalganglien zeigten erhebliche Degenerationserscheinungen; am auffälligsten verändert waren die zum Sympathicus gehenden Nervenäste, dann folgten die zum Intercostalnerv tretenden Stämme und die zum Rückenmark tretenden hinteren Wurzeln. Auf das Rückenmark selbst griff der Degenerationsprozess nicht über, wohl aber zeigten gemischte Nerven und besonders sensible Nerven Degenerationserscheinungen an den Nervenfasern und Verdickung des Perineuriums.“

Durch die Experimente von Tizzoni wurde wahrscheinlich wieder die Aufmerksamkeit der Untersucher auf das Rückenmark gerichtet, nachdem schon früher verschiedene Forscher körnige Degeneration in den Vorderhornzellen und Markzerfall in den Nervenfasern gefunden hatten. Tizzoni fand, dass bei seinen nach Nebennieren-Exstirpation verendeten Versuchstieren Veränderungen im Rückenmark und Gehirn auftraten und zwar bei den Tieren, die frühzeitig nach Nebennieren-Exstirpation gestorben waren, waren es Hämorrhagien im Rückenmark und in den Gehirnnervenkernen der Medulla oblongata. Bei den Tieren, die noch längere Zeit lebten, hatten sich ausgedehnte Veränderungen im Rückenmark, Gehirn und peripheren Nerven ausgebildet. Es kam zu weitgehender Zerstörung der Ganglien und Nervenfasern, zu Blut- und Lymphcirkulationsstörungen mit Alteration der Gefässwand und Hämorrhagien und zwar nahmen die Veränderungen nach

dem Lumbalmark zu ab. Tizzoni glaubt, dass diese Veränderungen des Nervensystems durch Alteration der Blutgefässe und Cirkulationsstörungen hervorgerufen wurden, die ihrerseits wieder in der Nebennieren-Exstirpation ihren Grund hatte.

Abegg hatte in dem von ihm untersuchten Falle die graue Substanz in allen Abschnitten intakt gefunden, dagegen im Keilstrang des Dorsalmarkes kleinzellige Infiltration nachgewiesen.

Babes und Kalindero beschrieben Herderkrankungen an verschiedenen anderen Stellen des Rückenmarkes, die bei mikroskopischer Untersuchung auffällige Vermehrung der Neuroglia und verdickte Gefässe enthielten. Auch in den Hinterhörnern war das Stützgewebe vermehrt, und an den hinteren Wurzeln konnten sie Degenerationserscheinungen, sowie Verschmälerung und Markzerfall der Nervenfasern auffinden.

Die Befunde, die Fleiner in zwei Fällen machte, sind bereits citiert.

v. Kahlden untersuchte in den acht Fällen seiner zweiten Arbeit jedesmal genau das Rückenmark „und konnte nichts finden, was auch nur entfernte Ähnlichkeit mit den von Tizzoni als Folge seiner Exstirpationsversuche beschriebenen schweren Veränderungen gehabt hätte". Infolgedessen musste er es auch für unberechtigt erklären, die Schlussfolgerungen aus Tizzonis Resultaten auf den an Addison'scher Krankheit leidenden Menschen zu übertragen. Er fand zwar ebenfalls leichte degenerative Veränderungen, die mit dem Untergang einzelner Markscheiden und später wohl auch der dazu gehörigen Achsencylinder endigten, konnte aber weder Gefässveränderungen, noch eine ausgesprochene Lokalisation nachweisen. Dass diese Veränderungen mit dem Morbus Addisonii nicht in ursächlichem Zusammenhange stehen, konnte v. Kahlden dadurch beweisen, dass das Rückenmark einer

Reihe von Phthisikern ohne Nebennierenerkrankung, das er untersuchte, mit Ausnahme von zweien ganz ähnliche Befunde zeigte.

Aus den anatomischen Betrachtungen ergibt sich also, dass der typische Addison'sche Symptomenkomplex eintreten kann, wenn Nebennieren oder Sympathikus allein, oder wenn beide zusammen erkrankt sind, dass er aber bei den gleichen pathologischen Erscheinungen teilweise (es fehlt die Pigmentierung) oder vielleicht auch vollständig fehlen kann.

Da die Sektionsbefunde bei der Addison'schen Krankheit kein einheitliches Bild bieten, so ist es leicht erklärlich, dass von dem einen Autor mehr die Nebennieren, von dem anderen mehr der Sympathikus als Ursache der Erscheinungen verantwortlich gemacht wird. Wenn man die Publikationen der letzten zehn Jahre verfolgt, so findet man, dass in den Anschauungen der Autoren allmählich eine Änderung eingetreten ist. Während früher die Meisten den Erkrankungen im Sympathicus, die ja oftmals die Grenze des Physiologischen kaum überschreiten, eine sehr grosse Bedeutung beimassen, haben in den letzten Jahren die Forscher, durch die gewonnenen physiologischen Erfahrungen veranlasst, den Nebennieren von neuem ihre Aufmerksamkeit zugewandt.

Es sollen nun zunächst die Ansichten derjenigen Autoren wiedergegeben werden, die ihre Theorien hauptsächlich auf Grund ihrer pathologisch-anatomischen Untersuchungen aufbauten. Lancereaux kommt auf Grund der von ihm untersuchten Fälle zu der Ansicht, dass die Affektionen der Nebennieren nicht die eigentliche Ursache der Addison'schen Krankheit seien. Die Bronzefärbung sei bedingt durch Nervenveränderungen und zwar hänge es von dem Grade derselben ab, ob Bronzefärbung eintrete oder nicht. Zu ersterer negativen Folgerung kommt er auf Grund der Thatsache, dass der Addison'sche Symptomenkomplex eintreten kann in Fällen,

in denen nur eine Nebenniere tuberkulös erkrankt, sonstige wesentliche pathologische Veränderungen aber nicht nachweisbar sind. Der zweite Schluss wird begründet durch die Thatsache, dass es Fälle von Nebennierentuberkulose mit Übergreifen auf die Ganglienzellen gibt, in denen zwar die übrigen Symptome vorhanden sind, aber Bronzekrankheit fehlt.

Alezais und Arnaud sind der Meinung, dass es von ganz wesentlicher Bedeutung ist, ob der krankhafte tuberkulöse Prozess auf die Nebennieren beschränkt bleibt, oder auf die Kapsel und die in der Kapsel gelegenen Ganglien übergreift. Es trete die typische Erkrankung ein, wenn diese Ganglien befallen würden; dabei könne der Plexus mesentericus superior und das Ganglion coeliacum ganz intakt sein. Sie kommen zu dieser Ansicht durch die Untersuchung von vier Fällen, welche klinisch das typische Bild der Addison'schen Krankheit gegeben hatten und bei denen die in der Nebennierenkapsel gelegenen Ganglien Veränderungen zeigten.

Nach Leichtenstern ist die Bedeutung der Nebennieren für die Entstehung der Bronzekrankheit nur darin zu suchen, dass die Erkrankungen derselben die häufigste Ursache für sekundäre Veränderungen im Ganglion coeliacum und im Sympathicus sind. Die entzündlichen und degenerativen Veränderungen im Bauchsympathicus dagegen sieht er als die wesentliche Krankheitsursache an. Vielleicht sind nach seiner Ansicht auch Prozesse im Rückenmark bei der Entstehung der Symptome mitbeteiligt. Auch Leva neigt der nervösen Theorie zu. Nach Guay ist für die Addison'sche Krankheit ebenfalls eine Läsion des Sympathicus verantwortlich zu machen, die in jedem Abschnitt des Sympathicus ihren Sitz haben kann, am häufigsten aber im Bauchsympathicus auftritt. Ebenso wie Leichtenstern glaubt er, dass die Nebennieren nur deshalb Beachtung verdienen, weil von denselben Krankheitsprozesse auf die Nachbarschaft fortschreiten können; in gleicher

Weise können alle übrigen Erkrankungen in der Nähe des Sympathicus wirken.

Diesen Anschauungen gegenüber wird von einer grossen Anzahl Autoren das Hauptgewicht auf die Erkrankungen der Nebennieren gelegt. So glaubt v. Kahlden, dass „die wesentliche Ursache der Addison'schen Krankheit in Veränderungen des Ganglion coeliacum und anderer höher gelegener Teile des Sympathicus nicht zu suchen sei, dass vielmehr die pathologische Erfahrung bis jetzt noch auf die Veränderung der Nebennieren selbst als die wesentliche Vorbedingung dieser eigentümlichen Krankheit hinweist. Ob bei dem Zustandekommen des Symptomenbildes dem Sympathicus gar keine Rolle zukommt, mag dahin gestellt bleiben. Sicher scheint aber zu sein, dass gerade die Gastrointestinalsymptome sich auch an reine, durch keine Veränderungen des Sympathicus komplizierte Nebennierenverkäsung anschliessen können". Engelbertz glaubt ebenfalls, dass der Nebenniere bei der Entstehung der Symptome eine wichtige Rolle zukomme. Nach Arren ist ein Teil der Addison'schen Symptome auf Unterdrückung der inneren Sekretion der Nebennieren, ein anderer Teil, wozu namentlich die Pigmentierung der Haut zu rechnen ist, auf Veränderungen im Nervensystem zurückzuführen.

Brauer hält es für nicht erwiesen, in den anatomisch nachweisbaren Affektionen des sympathischen Systems die Ursache des Morbus Addisonii zu suchen, da die diesbezüglichen Befunde nicht nur inkonstant sind, sondern auch „in die pathologische Dignität einiger der beschriebenen Veränderungen" Zweifel zu setzen sind. „Eher ist es möglich, dass in Abhängigkeit von der uns noch unbekannten Ursache des Morbus Addisonii oder infolge der starken Kachexie sekundäre Störungen im sympathischen System entstehen und so vielleicht einzelne Symptome der Krankheit hervorrufen oder beein-

flussen". Auch Gouget neigt der Annahme zu, dass die Nebennieren bei der Entstehung des Addison'schen Symptomenkomplexes mehr beteiligt seien als der Sympathicus.

Auf Grund der pathologisch-anatomischen Veränderungen allein ist es nun nicht möglich, zu einem abschliessenden Urteil über die Genese der Addison'schen Krankheit zu kommen. Man muss vielmehr auch das physiologische Experiment zu Hilfe nehmen.

Versuche mit Zerstörung und Ausrottung der Semilunarganglien haben der nervösen Theorie keine Stütze gebracht; das Ergebnis derselben war im Gegenteil durchaus ungünstig gewesen. Die operierten Tiere magerten ab, zeigten aber bis zum Ende gute Fresslust; Diarrhoen traten in einigen Fällen ein, in anderen fehlten sie. Symptome, die an Addison'sche Krankheit erinnern konnten, waren nicht bemerkbar.

Über die physiologischen Vorgänge in den Nebennieren herrscht zwar noch immer ziemliches Dunkel, doch wurde dieses in den letzten Jahren mehr und mehr gelüftet. Die im Jahre 1856 von Brown-Sécquard aufgestellte Behauptung, dass die Nebennieren ein lebenswichtiges Organ seien, wurde hart befehdet, da es verschiedenen Experimentatoren gelang, Tiere nach beiderseitiger Nebennieren-Exstirpation längere Zeit am Leben zu erhalten. Erst im Jahre 1899 wurde durch die von neuem angestellten Versuche Tizzonis die Annahme Brown-Sécquards bestätigt, und dessen Ansicht teilten auch die neueren Forscher mit Ausnahme von Pal, der auf Grund seiner Versuche behauptet, dass die Nebennieren beim Hunde kein lebenswichtiges Organ seien.

Der Grund dafür, dass die älteren Autoren zu gegenteiligen Anschauungen gekommen waren, ist nach Szymonowicz in der Operationsweise dieser Forscher begründet, die keine Gewähr für eine vollständige Entfernung der Nebennieren bot. So fand Nothnagel, der die Nebennieren nur zer-

quetschte, oftmals selbst noch Reste von normalem Gewebe. Dass auch die Versuchstiere Tizzonis oft erst nach längerer Beobachtungsdauer zu Grunde gingen, erklärt der gleiche Autor damit, dass auch hier die Entfernung wahrscheinlich keine vollständige war.

Abelous und Langlois, Szymonowicz u. a. fanden, dass der Tod bei Versuchstieren nach beiderseitiger vollständiger Exstirpation sehr schnell nach wenigen Stunden oder Tagen eintrat; nur Winterfrösche blieben bis 14 Tage am Leben. Sofort nach der Operation zeigten die Tiere grössere Muskelschwäche und ein jähes Herabsinken des Blutdruckes. Tizzoni fand bei den Tieren, welche kürzere oder längere Zeit nach der Operation zu Grunde gingen, bedeutende Abmagerung. Auch bei Tieren, denen absichtlich noch geringe Reste von Nebennierensubstanz zurückgelassen wurden, wurden ebenfalls Störungen der Ernährung beobachtet.

Der Appetit der operierten Tiere ist gestört, und zwar dauernd oder nur zeitweilig, je nachdem die Zerstörung der Nebenniere einseitig oder doppelseitig war. Ferner wurden vermehrte Peristaltik und Diarrhöen beobachtet. Jacoby hat gefunden, dass von den Nebennieren zum Ganglion coeliacum Hemmungsfasern für die Darmbewegung verlaufen, und nimmt in der Nebenniere Hemmungszentren für die Darmbewegungen an.

Der Tod der Tiere erfolgte hauptsächlich unter nervösen Symptomen; teils bestanden diese in Reizerscheinungen, wie klonische Krämpfe, Delirien, Schwindel; teils wurden Lähmungserscheinungen beobachtet, die an der hinteren Körperhälfte begannen und mit Lähmung der Respirationsmuskeln endeten. Es war dabei die faradische Erregbarkeit der Nerven geschwunden bei erhaltener direkter Muskelerregbarkeit, betraf also die motorischen Endplatten.

Der Sektionsbefund war mit Ausnahme der bereits mit-

geteilten pathologischen Veränderungen, die Tizzoni im Nervensystem fand, meist negativ.

Auf diese Weise hatte man also noch keinen Einblick in die Funktion des Organs gewonnen. Dies konnte nun geschehen erstlich, indem man untersuchte, welche Wirkung die Parenchymsäfte der der Nebennieren beraubten Tiere bei anderen hervorriefen, ferner, indem man mit den Extraktivstoffen aus der Nebenniere Versuche anstellte, endlich durch Erforschung der Chemie des Organs.

Schon Brown-Sécquard fand, dass das Blut beiderseitig operierter Tiere einseitig operierten eingespritzt deren Tod beschleunigte, und schrieb dem Blute entnebennierter Tiere giftige Wirkungen zu. Abelous und Langlois machten an Fröschen die gleiche Beobachtung. Durch die intravenöse Injektion des Blutes eines infolge von Nebennieren-Exstirpation verendeten Frosches wurde der Tod eines anderen eben operierten beschleunigt. Dagegen verlängerte die Einführung eines Stückchens Nebenniere in den Lymphsack eines Operierten dessen Leben. Zu ähnlichen Resultaten kam Langlois an Hunden. Er wies die giftige Wirkung des Blutes beiderseitig operierter Tiere auf andere operierte nach. Auch eine Reihe anderer Forscher hatte bei ihren Versuchen die gleichen Ergebnisse. Die Nebennieren sind also hiernach Organe, die dazu bestimmt sind, giftige Stoffwechselprodukte zu neutralisieren.

In welcher Weise nun diese Stoffwechselprodukte wirken und welcher Art sie sind, suchte man zu erforschen, indem man das Blut der nach Exstirpation zu Grunde gegangenen Tiere Fröschen einspritzte. Die Injektion rief die gleichen Erscheinungen, wie Curare hervor. Auch über die chemische Natur des Stoffwechselproduktes wurden Hypothesen aufgestellt. Man hielt es für Neurin, da in den Nebennieren gesunder Tiere und im Harn von Patienten, die an Addison'scher Krankheit litten, be-

trächtliche Mengen von Neurin vorhanden seien. Auch seien die Vergiftungserscheinungen, welche bei Fröschen nach Einspritzung von Neurin auftreten, denen sehr ähnlich, welche man durch Injektion von Blut entnebennierter Tiere hervorrufen kann. Fernerhin wirke Neurin bei Hunden, denen dreiviertel der Nebennieren entfernt wurden, in viel geringeren Dosen stark toxisch, als bei gesunden.

Über die Herkunft dieser toxischen Stoffwechselprodukte stellten besonders Abelous und Langlois Untersuchungen an. Sie glauben, dass diese Stoffe sich in den Muskeln bilden, da die Muskelextrakte ermüdeter normaler Tiere und die Extrakte nicht ermüdeter, jedoch operierter Frösche bei operierten Fröschen, ähnlich wirken.

Die Versuche mit Extraktivstoffen aus der Nebenniere ergeben, dass nur der Extrakt aus der Marksubstanz wirksam ist. Doch tritt nach Szymonowicz bei Verwendung von Extrakten aus der ganzen Nebenniere die Wirkung schneller ein. Zu Versuchen wurden wässerige und alkoholische Auszüge des Organs, sowie Extrakte mit Glyzerin benüzt. Man beobachtet nach der Injektion hochgradige Steigerung des Blutdruckes, wie sie durch kein anderes Mittel erreicht werden kann, Verlangsamung und Verstärkung der Herzaktion, Verlangsamung der Pulsfrequenz, ferner längere Andauer der Muskelkontraktion nach Nervenreizung, endlich Abflachen der Respiration. Während über die Wirkung des Extraktes sämtliche Forscher einig sind, behaupten die einen (Szymonowicz und Cybulski), dass der Angriffspunkt der Wirkung die vasomotorischen Zentralorgane in der Medulla oblongata und Rückenmark seien, während Schäfer den Extrakt direkt auf Herz und Gefässmuskelzellen wirken lässt, eine Ansicht, die in letzter Zeit immer mehr Stützen gewinnt. Über die chemischen Substanzen, die bei der Wirkung in Betracht kommen, ist noch nichts sicheres bekannt.

Die meisten Autoren sind, mit Ausnahme von Thiroloix, der die Nebennieren als Regulatoren der allgemeinen Zellenernährung auffasst, der Ansicht, dass den Nebennieren die Funktion einer Drüse zukommt, und zwar einer Drüse mit innerer Sekretion. Dafür scheint zu sprechen, dass das Blut der Nebennieren-Vene zwar sauerstoffärmer als das Arterienblut, aber O-reicher, als das Blut der Körpervenen ist, dass es sich also ebenso verhält, wie das Blut der in Funktion befindlichen Drüsen im Körper. Ferner sind in den Nebennieren Substanzen, die in ihrer Wirkung gut gekannt, in ihrer chemischen Konstitution aber noch nicht genügend aufgeklärt sind, und die zweifelsohne das Produkt einer synthetischen Zellenthätigkeit sind. Endlich kommt den Nebennieren noch die Funktion eines entgiftenden Organes zu, eine Ansicht, der zwar von verschiedener Seite nicht beigepflichtet wird. Doch glaubt Neusser, dass man diese Doppelfunktion der Drüse wohl vereinbaren könne mit dem Vorhandensein zweier histologisch verschieden gestalteter Substanzen in der Nebenniere, und er stellt sich vor, „dass die Nebenniere die ihr zugeführten toxischen Produkte des Stoffwechsels anderer Organe durch eine Reihe chemischer Prozesse (Oxydation, Reduktion, Spaltung, Paarung) verarbeitet und aus denselben synthetisch ihr lebenswichtiges Sekret darstellt".

Es wurde schon früher erwähnt, dass die physiologischen Experimente wesentlich dazu beitrugen, den Erkrankungen der Nebenniere bei der Beurteilung der Addison'schen Krankheit grössere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Zwar können nicht alle Symptome durch die gewonnenen physiologischen Erfahrungen erklärt werden, jedenfalls aber wird das Verständnis der Verdauungsstörungen und der nervösen Symptome wesentlich gefördert.

Fleiner führt eine Reihe von Verdauungsstörungen auf

den von Jacoby nachgewiesenen hemmenden Einfluss der Nebennieren auf den Darm zurück. Wenn nun durch die beginnende Entzündung der Nebennieren ein Reizzustand in diesem Organ eintritt, so ist die Folge davon eine Hemmung der Darmbewegung und diese erklärt nicht nur die Verstopfung, sondern auch die Auftreibung des Leibes, den Druck im Epigastrium, ferner Erbrechen und Übelkeiten. Die profusen Diarrhöen im späteren Stadium werden als Folge der Lähmung oder Zerstörung dieser Hemmungszentren angesehen.

Dagegen glaubt Fleiner die nervösen Symptome auf Entzündungsprozesse, beziehungsweise Degenerationserscheinungen im Sympathicus und Splanchnicus zurückführen zu müssen, welche zur Reizung, beziehungsweise Lähmung sensibler und vasomotorischer Bahnen führen. Die Lähmung der Vasomotoren bewirkt starke Herabsetzung des Blutdruckes; die Baucheingeweide werden stark hyperämisch, alle ausserhalb der Bauchhöhle gelegenen Bezirke aber anämisch. Die Anämie des Gehirns und des Zentralnervensystems überhaupt hat nun zur Folge das Auftreten von Kopfschmerz, Nausea, Erbrechen, Dyspnoe, körperliche und geistige Asthenie, Neuralgien, Hyperästhesien, selbst Konvulsionen.

Aber selbst auf die Symptome von seiten des Nervensystems, besonders Coma, Delirien, Konvulsionen, physische Alteration, will Fleiner den Nebennieren nicht jeden Einfluss absprechen, da durch Veränderungen der Rindensubstanz der Nebennieren, also durch Ausfall der Funktion des drüsenähnlichen Abschnittes des Organs der Körper an einem bestimmten Stoffe verarmen müsste. Auch könne dabei zugleich eine Intoxikation des Körpers eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Die obenerwähnten Symptome können also auch durch Ausfall dieser Funktionen verursacht sein, da ja eine Alteration der Blutverteilung nicht immer nachgewiesen wird.

Die von Fleiner in seinem klinischen Vortrag: „Über

den heutigen Stand der Lehre von der Addison'schen Krankheit" im Jahre 1892 nur vermutungsweise ausgesprochene Ansicht von der Drüsenthätigkeit, beziehungsweise von der entgiftenden Funktion der Nebennieren, hatte durch die physiologischen Untersuchungen der folgenden Jahre mehr und mehr Stützen erhalten. Daher kommt es, dass gerade auf diese Funktionen besonderes Gewicht gelegt wird.

Neusser sucht mit Rücksicht auf die neuesten physiologischen Forschungen „über die Funktionen der Nebennieren einerseits und die Untersuchungen über die Veränderungen im Sympathicus bei Morbus Addisonii anderseits" die Pathogenese der Krankheit in folgender Weise zu erklären.

Er hält den Splanchnicus für den trophischen und sekretrorischen Nerven der Nebennieren, und zwar glaubt er, dass die trophische Wirkung eine Stütze finde in dem früher erwähnten Falle von Jürgens, in dem durch den Druck eines Aorten Aneurysmus Splanchnicus und zugehörige Nebenniere atrophierte. Für die sekretorische Wirkung müsse erst der exakte Beweis erbracht werden.

Wenn nun zwischen den trophischen Zentren des Spanchnicus, die in den Seitenhörnern und seitlichen Vorderhörnern der grauen Substanz des Rückenmarks vom achten Hals- bis zweiten Brustwirbel am dichtesten angehäuft liegen, ohne hier ausschliesslich lokalisiert zu sein, und seinem peripheren Ausbreitungsgebiete Störungen eintreten, so wäre die Folge davon immer vollkommene oder unvollständige Aufhebung der Funktion des Endorgans, also der Nebennieren.

Ist aber die Nebenniere eine Drüse mit innerer Sekretion und zugleich ein entgiftendes Organ, dient fernerhin die von den Nebennieren produzierte Substanz zur Erhaltung und Ernährung des normalen Tonus des sympathischen Nervensystems und dadurch des Blutdruckes, so werden bei anatomischer oder funktioneller Erkrankung der Nebennieren die Ernährung und

Funktion des Sympathicus, also auch das Ganglion coeliacum, leiden und zugleich wird eine Auto-Intoxikation des Organismus eintreten. Die Folgen der Schädigung und des Ausfalls der Nebennierenfunktion geben sich beim Menschen durch Entstehung des Addison'schen Symptomenkomplexes kund.

Die nervösen Symptome, die Adynamie und Asthenie erklärt Neusser durch Ausfall der erwähnten Doppelfunktion der Drüse. Durch die mangelhafte Lieferung des Sekretes sinkt der Tonus im gesamten Gefässystem. Es tritt Gehirnanämie mit ihren Folgen ein. Gleichzeitig macht sich die mangelhafte Entgiftung der toxischen Stoffwechselprodukte geltend, und die Folge davon ist eine grosse Reihe der nervösen Erscheinungen.

Durch Intoxikation des Organismus wird auch die Darmfunktion geschädigt, doch dürfte für die Mehrzahl der Fälle zugleich der in den Nebennieren sich abspielende Prozess „durch Irradiation" und durch direktes Übergreifen auf die gastro-intestinalen Sympathicusbahnen schädlich wirken.

Nun wäre noch die Entstehungsweise der Hautpigmentierung zu betrachten. Durch die physiologischen Versuche wurde hierüber kein Aufschluss erhalten. Die histologischen Untersuchungen haben den Beweis erbracht, dass die Vorgänge der Pigmentbildung der normalen Haut einerseits und der Pigmentierung beim Morbus Addisonii, Gravidität, Phthise und Carcinom andererseits hier wie dort in gleicher Weise vor sich geht. Auch ist sicher nachgewiesen, dass dieses Pigment dem Blute entstammt. Nothnagel ist nun der Ansicht, dass bei der Addison'schen Krankheit durch nervöse Einflüsse die roten Blutkörperchen durch die Gefässe hindurchwandern, wodurch dann die Coriumzellen im stande wären, mehr Pigment aufzunehmen. Fleiner hält auf Grund der beiden von ihm untersuchten Fälle diese nervösen Einflüsse für die Folge von pathologischen Vorgängen im Sympathicus

und vor allem aber in den Spinalganglien, die man vielfach als trophische Zentren ansieht. Nach Ansicht anderer Autoren steht die Pigmentierung im Zusammenhang mit einer Erkrankung von Nerven in der Nähe der Nebennieren.

Auch Neusser vertritt die Anschauung, dass die Pigmentierung der Haut vom Nervensystem beeinflusst wird und begründet diese Ansicht damit, dass erstlich die Pigmentbildung bei den niederen Tieren unter dem Einfluss des Nervensystems, speziell der sympathischen Gefässnerven steht. Ferner wird sowohl bei organischen Affektionen des cerebralen und peripheren Nervensystems, wie z. B. Tabes, Syringomyelie und Neuritis, als auch bei funktionellen Neurosen und Neuralgien abnorme Pigmentierung beobachtet.

Weiterhin tritt Pigmentbildung bei einer Reihe von Krankheiten auf, die mit den Nebennieren in keinerlei Beziehung stehen. Da endlich zwischen Arsen- und Addison-Melanose eine auffällige Kongruenz des anatomischen Befundes besteht, Arsen aber ein ausgesprochenes Sympathicusgift ist, welches die Nervenendigungen des Splanchnicus lähmt, muss man zu dem Schlusse berechtigt sein, dass die Pigmentierung beim Morbus Addisonii einer Innervationsstörung im Sympathicus ihren Ursprung verdankt.

Es folgt also hieraus, dass der Bronzefärbung der Haut, die relativ häufig wegen der anatomischen Beziehungen zwischen Nebennieren und Sympathicus beim Morbus Addisonii eintritt, nicht die gleiche Wichtigkeit, wie den anderen Symptomen zukommt.

Man darf also mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass die Addison'sche Krankheit eine direkte Folge von Veränderungen in den Nebennieren ist. Sicher lassen sich die gastrointestinalen und nervösen Symptome durch diese Veränderungen erklären. Nur über die Pigmentierung sind die Akten zur Zeit noch nicht geschlossen. Zwar scheint mit dieser

Ansicht im Widerspruch zu stehen, dass Fälle mitgeteilt wurden, in denen, wie schon früher erwähnt, beide Nebennieren erkrankt waren, aber keine Bronzekrankheit beobachtet wurde. Bei Gelegenheit der anatomisch-pathologischen Betrachtung wurde schon versucht, diesen Widerspruch klarzulegen.

Zur Erklärung derjenigen Fälle, in denen die Nebennieren intakt waren und die Addison'schen Symptome auftraten, lässt sich vielleicht die Hypothese Neussers von dem trophischen und sekretorischen Einfluss des Splanchnicus auf die Nebennieren anführen. Es könnten darnach funktionelle oder anatomische Störungen in der Nervenbahn die Drüsenthätigkeit ungünstig beeinflussen. Dabei darf aber nicht ausser acht gelassen werden, dass in letzgenannten Fällen klinische und pathologische Fehldiagnosen vorgekommen sein können.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor May für die gütige Überlassung des Falles und Herrn Professor v. Bauer für die Übernahme des Referates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Brauer L., Beitrag zur Lehre von den anat. Veränderungen des Nervensystems bei Morbus Addisonii. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1895.

Fleiner, Über die Veränderungen des sympathischen und cerebrospinalen Nervensystems bei zwei Fällen von Addison'scher Krankheit. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1892.

— Über den heutigen Stand der Lehre von der Addison'schen Krankheit. Klin. Vorträge N. F. Nr. 38. 1892.

Hansemann D., Ein seltener Fall von Morb. Add. Berl. klin. Wochenschr. 1896.

Jacoby, Beiträge zur phys. und pharmakol. Kenntnis der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung der Nebenniere zu denselben. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. XXIX.

Jürgens, Deutsche med. Wochenschr. 1885.

Kahlden C. v., Beiträge zur path. Anatomie der Addison'schen Krankheit. Arch. f. path. Anat. Berlin 1888.

— Über Addison'sche Krankheit. Zieglers Beiträge zur path. Anatomie u. allgem. Pathol. 1891. Bd. X.

— Über Addison'sche Krankheit und über die Funktion der Nebennieren. Zusammenfassendes Referat. Zentralblatt für allgemeine Pathol. u. pathol. Anat. Jena 1896.

Leichtenstern, Über Morb. Addis. Deutsche med. Wochenschrift. 1891.

Leva J., Zur Lehre des Morb. Add. Virchows Archiv. 1891. Bd. CXXV.

Lewin, Über Morb. Addisonii mit besonderer Berücksichtigung der eigentümlichen abnormen Pigmentation der Haut. Berlin.

1885. Charité-Annalen. X. Jahrgang. Über Morb. Addisonii II. Teil. Charité-Annalen. 1892. XVII. Jahrg.

Neusser E., Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels Handbuch. XVIII. Bd. III. Teil.

Tizzoni, Über die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren auf Kaninchen. Zieglers Beiträge. Bd. VI. 1889.

Szymonowicz L., Anzeiger der Akademie der Wissenschaften. 1895. Die Funktion der Nebenniere. Pflügers Archiv. 1896. Bd. LXIV.

Im Referat wurden benützt:

Abegg, Zur Kenntnis der Addison'schen Krankheit. Inaug.-Dissert. Tübingen 1889.

Abelous und Langlois, Zerstörung der Nebennieren bei Fröschen. Société de Biologie de Paris. 28. Nov. 1891.

— Zerstörung der Nebennieren bei Meerschweinchen. Ebenda 20. Febr. 1892.

— Folgen der Nebennierenexstirpation. Ebenda 7. Mai 1892.

— Antitoxische Thätigkeit der Nebennieren. Ebenda 4. Juni 1892.

Alezais et Arnaud. Etude sur la tuberculose des capsules surrénales et des rapports avec la maladie d'Addison. Révue de médec. 1891.

Arnaud, Les hémorrhagies des capsules surrénales. Arch. générales de médecine. Juillet 1900.

Babes et Kalindero, Un cas de maladie d'Addison avec lésion de centres nerveux. Paris, Félix Alcan, 1890.

Guay, Charles, Essai sur la pathogénie de la maladie d'Addison. Thèse. Paris 1893.

Gouget A., Maladie bronzée avec attaques epileptiformes, dégénéreuscence caséeuse totale des capsules surrénales, sclérose partielle de ganglions sémilunaires, tubercule cérébrale. Bull. de la Soc. anat. LXXII. 1897.

Lancereaux, Les rapports des lésions des capsules surrénales et de la maladie d'Addison. Arch. génér. de méd. Janvier 1890.

Wahneau, Zur Kasuistik des Morb. Addis. und der access. Nebennieren. Jahrb. der Hamb. Staatskrankenanstalten. Jahrg. 1. 1889.

Lebenslauf.

Sigmund Karpeles, geboren am 10. Oktober 1876 zu Bayreuth, als Sohn des Kaufmanns Josef Karpeles, besuchte das Gymnasium seiner Vaterstadt, an dem er im Jahre 1896 die Absolutorialprüfung bestand.

Darauf bezog er die Universität München und widmete sich dem Studium der Medizin. Am Ende des fünften Semesters legte er das Tentamen physicum ab, ging dann auf ein Jahr nach Berlin und kehrte im April 1900 nach München zurück.

Im Prüfungsjahre 1901/1902 bestand er die ärztliche Approbationsprüfung.